

Perfil clínico e epidemiológico da Doença Inflamatória Intestinal em um centro de referência em gastroenterologia no oeste do Paraná

Clinical and epidemiological profile of Inflammatory Bowel Disease in a reference center in gastroenterology in western Paraná

Recebido: 16/06/2023 | Revisado: 18/06/2023 | Aceitado: 20/06/2023 | Publicado: 24/06/2023

Denise Caroline Barros da Silva

Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, Brasil

E-mail: denise.cr.l@hotmail.com

Tomaz Massayuki Tanaka

Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, Brasil

Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Brasil

E-mail: tomaz@gastro.com.br

Resumo

A Doença Inflamatória Intestinal, representada pela Retocolite Ulcerativa e Doença de Crohn, têm apresentado nas últimas décadas, um aumento dos seus índices de maneira global. No Brasil, ainda são escassos os estudos epidemiológicos acerca dessas doenças, e, em virtude disso, é importante traçar o perfil clínico e epidemiológico de pacientes, de forma a contribuir à literatura científica nacional. Objetivo: Foi avaliado o perfil clínico e epidemiológico de pacientes acometidos por DII no período de 2015 a 2019, obtendo os dados: idade, história familiar, quadro clínico, diagnóstico, segmento intestinal mais acometido, manifestações extraintestinais e tratamento. Foram comparadas essas variáveis entre si e com dados nacionais para se estabelecer um panorama local da doença a fim de orientar a comunidade médica. Métodos: O estudo abrangeu pacientes que fazem tratamento em um centro médico privado em Cascavel-PR com o diagnóstico de DII confirmado. Os dados foram colhidos secundariamente através de um sistema de coleta de dados, SisClínica. Resultados: dos 50 pacientes, 68% eram do sexo feminino e 32% do sexo masculino. A etnia mais acometida foi a branca. A faixa etária mais acometida foi entre 20 e 59 anos, o diagnóstico mais comum foi de RCUI em 86% dos pacientes e 14% com Doença de Crohn. Possuíam como principais sintomas diarreia sanguinolenta e dor abdominal; quanto ao tratamento, 75,75% fizeram uso de salicilatos sistêmicos; 6% dos pacientes foram submetidos a tratamento cirúrgico no decorrer do tratamento. Conclusão: o presente estudo evidenciou que os portadores de DII, em Cascavel-PR, foram condizentes com os achados nacionais.

Palavras-chave: Doença Inflamatória Intestinal; Doença de Crohn; Retocolite Ulcerativa; Epidemiologia.

Abstract

Inflammatory Bowel Disease, represented by Ulcerative Colitis and Crohn's Disease, have shown, in recent decades, an increase in their rates globally. In Brazil, there are still few epidemiological studies about these diseases, and, as a result, it is important to outline the epidemiological profile of these patients, in order to contribute to the national scientific literature. Objective: The clinical and epidemiological profile of patients affected by IBD from 2015 to 2019 was evaluated, obtaining the data: age, family history, clinical picture, diagnosis, most affected intestinal segment, extraintestinal manifestations and treatment. These variables were compared with each other and with national data to establish a local overview of the disease in order to guide the medical community. Methods: The study included patients undergoing treatment at a private medical center in Cascavel-PR with a confirmed diagnosis of IBD. Data were collected secondarily through a data collection system, SisClínica. Results: Of the 50 patients, 68% were female and 32% were male. The most affected ethnicity was white. The most affected age group was between 20 and 59 years, the most common diagnosis was UC in 86% of patients and 14% with Crohn's disease. Their main symptoms were bloody diarrhea and abdominal pain; regarding treatment, 75.75% used systemic salicylates; 6% of patients underwent surgical treatment during treatment. Conclusion: the present study showed that IBD patients in Cascavel-PR were consistent with the national findings.

Keywords: Inflammatory Bowel Disease; Crohn's disease; Ulcerative Colitis; Epidemiology.

1. Introdução

As Doenças Inflamatórias Intestinais representam um conjunto de patologias inflamatórias idiopáticas crônicas, sendo representadas pela Retocolite Ulcerativa Idiopática (RCUI) e a Doença de Crohn (DC), havendo também um padrão entre essas duas doenças, denominada de Colite Indeterminada. São afecções cuja etiologia ainda é imprecisa, todavia, a autoimunidade ocupa fator central na sua gênese. Apresenta como órgão alvo o intestino delgado e intestino grosso, afigurando-se como quadro clínico mais comum a presença de diarreia crônica associada, principalmente, a sintomas como dor e distensão abdominal e presença de sangramento nas fezes. Podem também ocasionar manifestações extraintestinais nas quais diferentes sítios orgânicos podem ser afetados, tais como, dermatológico, musculoesquelético, hepático e de vias biliares, hematológico, renal – cujos sintomas podem ou não serem paralelos a atividade da doença. São patologias que acometem indivíduos jovens, principalmente entre a segunda e terceira década de vida, ou seja, na sua fase produtiva, com alto potencial de recidivas e que podem assumir formas clínicas graves, conduzindo, dessa maneira, a um grande impacto na qualidade de vida dos mesmos. (SAIRENJI et al., 2017)

Em relação a sua epidemiologia a prevalência das Doenças Inflamatórias Intestinais tem passado um processo de ascensão nas últimas décadas, com uma distribuição global, principalmente em países mais desenvolvidos. Nos países cujo processo de ascensão econômica e industrialização ainda vem ocorrendo, no qual o Brasil se enquadra, os dados epidemiológicos ainda são escassos e não seguros devido a fatores que englobam tanto a ausência de um banco de informações a nível nacional que congreguem dados sobre as regiões mais incidentes e prevalentes, que permitiria a identificação de aspectos de cunho epidemiológico inerentes as populações acometidas, sendo associado também a fatores relacionados a capacitação e formação médica acerca da correta identificação e diagnóstico adequado desses pacientes. Dessa forma, devido a estes fatores relatados, não se tem dados epidemiológicos concretos, seguros e confiáveis relativos as Doenças Inflamatórias Intestinais no Brasil quando comparados a países mais desenvolvidos (NG et al., 2017).

Nesse sentido, devido a essas características, através deste estudo transversal e retrospectivo, esta pesquisa apresenta como objetivo traçar os dados sobre o perfil clínico e epidemiológico dos principais grupos suscetíveis a essas doenças no Oeste do Paraná bem como aspectos referentes ao quadro clínico mais comum observado nesses pacientes, para que assim, haja a produção da descrição dos índices concernentes a esta região, de forma a contribuir para o fornecimento de informações epidemiológicas confiáveis, e assim, auxiliar não só a comunidade médica local mas também de forma a contribuir com a literatura científica nacional.

2. Metodologia

Após ser aprovado pelo comitê de ética (CAAE 56942822.0.0000.5219), foi realizado um estudo observacional transversal, retrospectivo, do tipo descritivo, de abordagem quantitativa com coleta de dados no período dos anos de 2015 a 2019 de pacientes portadores das Doenças Inflamatórias Intestinais, Doença de Crohn e Retocolite Ulcerativa, no centro médico privado Gastroclínica em Cascavel – PR, armazenado em um programa denominado SisClínica. Os dados foram colhidos de forma secundária e assim, o estudo não oferece nenhum risco à segurança dos participantes. Conforme Pereira et. al., (2018), nas pesquisas que se utilizam da coleta de dados quantitativos, obtidos por meio da metrologia, são gerados conjunto de dados que tem a possibilidade de serem analisados por meio de métodos analíticos ou numéricos, aplicáveis a algum processo, neste caso, a delimitação e discussão entre os principais fatores e aspectos concernentes a Doença Inflamatória Intestinal na região e sua análise comparativa com os demais estudos disponíveis no país.

Como critérios de inclusão, foram considerados todos os pacientes com o diagnóstico confirmado de Doença de Crohn ou Retocolite Ulcerativa no período 2015 a 2019, confirmação esta tendo sido realizada por algum destes critérios: clínico,

endoscópico, histopatológico e/ou radiológico. A idade de inclusão considerada foi acima de 18 anos com diagnóstico confirmado.

As seguintes variáveis foram analisadas: idade, sexo, raça, índice de massa corporal, tabagismo, etilismo, história familiar, diagnóstico, sítio intestinal acometido, quadro clínico inicial, manifestação extraintestinal, terapia medicamentosa e tratamento cirúrgico. Os dados foram analisados em planilhas do Excel. E gráficos e tabelas foram confeccionados através do programa Word.

3. Resultados e Discussão

Do período de estudo analisado, 50 pacientes foram elegíveis ao trabalho por adequarem-se as variáveis exigidas pelo estudo. Dentre esses, 43 (86%) apresentavam Retocolite Ulcerativa e 7(14%) apresentavam Doença de Crohn (Quadro 1).

Quadro 1 – Distribuição dos pacientes conforme Doença Inflamatória Intestinal.

| DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL | QUANTIDADE | % |
|--------------------------------|------------|-------------|
| Retocolite Ulcerativa | 43 | 86% |
| Doença de Crohn | 7 | 14% |
| Total | 50 | 100% |

Fonte: Autores.

Os dados deste estudo evidenciaram uma maior prevalência de Retocolite Ulcerativa (86%) comparativamente a Doença de Crohn (14%). Tal observação é corroborada por Parente et al. (2015), através de um estudo efetuado no estado do Piauí, onde foram analisados 252 pacientes com o diagnóstico de DII do ano de 2012, sendo que 39,7% dos pacientes apresentavam Doença de Crohn e 60,3% dos pacientes apresentavam Retocolite Ulcerativa. Uma pesquisa realizada em São Paulo entre os anos de 2012 e 2015, observaram também uma proporção maior de pacientes com Retocolite Ulcerativa (53,84%) em comparação com os pacientes com Doença de Crohn (46,16%) (GASPARINI et al.,2018)

Evidenciou-se no presente estudo um maior percentual de mulheres de 68% (34) em comparação com os homens, com um percentual de 32%, observado no Quadro 2.

Quadro 2 – Distribuição dos pacientes, segundo sexo e doença intestinal.

| DOENÇA INTESTINAL X SEXO | MASCULINO | FEMININO | TOTAL |
|--------------------------|------------|------------|-------|
| Doença de Crohn | 4 (57,15%) | 3 (42,85%) | 7 |
| Retocolite Ulcerativa | 12 (27,9%) | 31 (72,1%) | 43 |
| Quantidade | 16 (32%) | 34 (68%) | 50 |

Fonte: Autores.

Estes resultados foram observados também no trabalho realizado por Kleinubing-Júnior et al.(2011), na cidade de Joinville, no sul do Brasil, a partir da análise de 171 pacientes, dos quais o sexo feminino também se mostrou predominante em 60,8% dos casos Outro estudo realizado por Souza et al.(2008), no estado de Mato Grosso com a inclusão de pacientes das redes pública e privada, em pacientes que iniciaram ou renovaram seus processos no programa de medicamentos excepcionais, a partir

da entrevista de 220 pacientes, evidenciou-se uma porcentagem de 57% de mulheres e 43% de pacientes do sexo masculino, sendo observado dessa maneira na literatura nacional, a preponderância do sexo feminino em relação ao sexo masculino.

Quanto a faixa etária, a mais predominante foi de 20 a 59 anos representando um percentual de 82% e um valor mediano de idade de 42,1 anos. (Quadro 3)

Quadro 3 – Distribuição por faixa etária acometida.

| FAIXA ETÁRIA | QUANTIDADE | % |
|---------------------|-------------------|----------|
| 18-29 | 11 | 22% |
| 30-39 | 17 | 34% |
| 40-49 | 11 | 22% |
| 50-59 | 2 | 4% |
| 60 e + anos | 9 | 18% |
| Total | 50 | 100% |

Fonte: Autores.

Dentro desse contexto, um painel efetuado Troncon et. al. (2002), realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto no estado de São Paulo, no qual dos 178 casos de pacientes adultos, houve predomínio da faixa etária dos 20 aos 50 anos, tanto para Doença de Crohn quanto para Retocolite Ulcerativa. Dessa maneira, as faixas etárias mais acometidas nesta pesquisa dialogam com os achados a nível nacional.

No referente à etnia, neste estudo, 64% eram brancos, 34% eram pardos e 2% eram negros (Quadro 4).

Quadro 4 – Distribuição dos pacientes por etnia e sexo.

| VARIÁVEIS | BRANCO | PARDO | NEGRO | QUANTIDADE |
|------------------|---------------|--------------|--------------|-------------------|
| MASCULINO | 10 (20%) | 6 (12%) | 0(0%) | 16 |
| FEMININO | 22(44%) | 11(22%) | 1(2%) | 34 |
| TOTAL | 32 | 17 | 1 | 50 |

Fonte: Autores.

Dados semelhantes foram encontrados em estudo realizado na região centro-oeste, nos quais as Doenças Inflamatórias Intestinais foram mais predominantes em pessoas brancas, em 43,2% dos casos e menos preponderante nas demais etnias (SOUZA et al.,2008). Dessa forma, conforme a literatura médica, observa-se uma maior incidência sobre pessoas brancas (SAIRENJI et al., 2017). No caso deste estudo, a maior incidência, pode estar relacionado ao processo de colonização da região sul, preponderantemente realizada por europeus – e que segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a região apresenta um percentual de 75,1% autodeclarados brancos segundo último censo demográfico (2021).

No que se refere a história familiar, nesta pesquisa, apenas 2% apresentaram história familiar positiva, cujo resultado pode estar atrelado ao baixo número da amostra. (Quadro 5)

Quadro 5 – Positividade da história familiar dos pacientes com doença inflamatória intestinal.

| HISTÓRIA FAMILIAR | QUANTIDADE | % |
|--------------------------|-------------------|----------|
| Positiva | 1 | 2% |
| Negativa | 49 | 98% |
| Total geral | 50 | 100% |

Fonte: Autores.

Sabe-se que as Doenças Inflamatórias Intestinais estão atreladas a heranças poligênicas nas quais a história familiar constitui-se como um fator de risco importante, no qual o risco de parentes de primeiro grau desenvolverem Doença Inflamatória Intestinal é cerca de cinco vezes maior, sendo que na Doença de Crohn a herança familiar adquire uma importância maior. Além disso, no caso de ocorrência da doença de forma mais precoce em filhos de pais portadores pode ocorrer em ambas as doenças, contudo, é mais evidente na RCU (SAIRENJI et al., 2017).

Quanto aos hábitos de vida, apenas 2% eram ou foram tabagistas e 98% nunca foram tabagistas (Quadro 6).

Quadro 6 – Comportamento dos pacientes em relação ao tabagismo

| HÁBITO TABÁGICO | QUANTIDADE | % |
|----------------------------|-------------------|----------|
| Fumante/foi fumante | 1 | 2% |
| Nunca foi fumante | 49 | 98% |
| Total | 50 | 100% |

Fonte: Autores.

Comparativamente, um estudo prospectivo de 43 pacientes em um hospital terciário do Rio de Janeiro, explicitou que 32,6% desse grupo eram ou foram tabagistas e os demais (29 pacientes) nunca foram tabagistas (ELIA et al., 2007). Apesar de o presente estudo apresentar um baixo índice de hábito tabágico entre os participantes para que fossem realizadas análises mais acuradas entre os grupos de Doenças Inflamatórias Intestinais, analisando outras pesquisas, apesar de múltiplos fatores de risco ambientais e modificáveis terem influência sobre a possibilidade de expressão e comportamento das Doenças Inflamatórias Intestinais, o tabagismo continua sendo o fator de risco mais bem estudado e estabelecido. É sabido que a exposição ao tabaco tem um efeito prejudicial no curso desenvolvimento da Doença de Crohn com o dobro de necessidade de hospitalização, aumento do risco de recaída com uso de terapia imunossupressora e imunobiológicos, e aumento do risco de terapia cirúrgica, sendo que fumantes atuais apresentam o risco de dobro de desenvolver Doença de Crohn comparativamente aos que nunca fumaram. Enquanto que, no referente a RCUI, os autores observaram que o tabagismo apresenta um efeito protetor, com risco diminuído de desenvolvimento da doença, incluindo esse fator protetivo, mesmo naqueles pacientes que pararam de fumar, com estimativa de risco de 60% de desenvolvimento da doença entre os ex-fumantes em comparação aos que nunca fumaram (KHASAWNEH et al., 2017).

Dando continuidade aos aspectos de hábitos de vida, 17 pacientes eram etilistas, correspondendo a 34% dos casos e 66% dos pacientes não eram etilistas (Quadro 7).

Quadro 7 – Comportamento dos indivíduos conforme hábito etilista

| ETILISMO | QUANTIDADE | % |
|----------|------------|------|
| Sim | 17 | 34% |
| Não | 33 | 66% |
| Total | 50 | 100% |

Fonte: Autores.

Não foram encontrados estudos de base populacionais que incluíssem o alcoolismo nas variáveis a serem analisadas, em pacientes portadores de Doenças Inflamatórias Intestinais, e, devido a esse motivo, não foi possível a análise comparativa com os resultados deste estudo. Porém, algumas pesquisas, postulam sobre a possibilidade de o álcool alterar a permeabilidade intestinal, através de um processo denominado de endotoxemia – processo decorrente da liberação de toxinas através do metabolismo hepático -, a qual, durante seu desenvolvimento, pode promover um dano à integridade estrutural e alterar a microflora intestinal, promovendo uma disfunção da barreira intestinal, e, assim, uma maior permeabilidade bacteriana, além de ser estudado a possibilidade de uma disfunção extra, o de alteração da imunorregulação, com o aumento de citocinas pró-inflamatórias nos usuários crônicos de álcool, além de outros fatores, como a piora dos sintomas gastrointestinais, aumentando a motilidade intestinal, conduzindo a sintomas como a diarreia osmótica (RADHAKRISHNA,2009). Dessa forma, sugere-se que o efeito do alcoolismo nas Doenças Inflamatórias Intestinais necessita de mais ensaios científicos, que venham a possibilitar uma melhor conclusão.

Quanto ao índice de massa corporal, 58% apresentavam-se eutróficos e 42% apresentavam graus de alteração de sua antropometria (IMC). Os pacientes com alterações no seu peso corporal, distribuíram-se da seguinte maneira: 8% em baixo peso, 18% em sobrepeso, 10% em Obesidade Grau I e 6% em Obesidade Grau II (Quadro 8).

Quadro 8 – Distribuição do IMC dos pacientes acometidos por DII.

| CLASSIFICAÇÃO IMC | MAGRO OU BAIXO PESO (<18,5) | EUTRÓFICO (18,5 a 24,9) | SOBREPESO (25 a 29,9) | OBESIDADE GRAU I (30 a 34,5) | OBESIDADE GRAU II (35 a 39,9) | OBESIDADE GRAU III (>40) |
|----------------------|---|----------------------------|--------------------------|---------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|
| QUANTIDADE | 4 | 29 | 9 | 5 | 3 | 0 |
| % | 8% | 58% | 18% | 10% | 6% | 0% |

Fonte: Autores.

Nas Doenças Inflamatórias Intestinais, a desnutrição é considerada o achado mais comum, acometendo principalmente pacientes que são hospitalizados. O IMC foi utilizado neste estudo para avaliação do estado nutricional dos enfermos, considerando de maneira conjunta, outras variáveis como a sintomatologia apresentada pelo paciente como astenia e anemia, para a discussão, de quais pacientes poderiam apresentar um maior ou menor grau probabilidade de agravamento ou piora clínica de forma mais aguda. Dessa maneira, como citado anteriormente, ao diagnóstico, apenas 8% dos pacientes apresentavam baixo peso, e de forma contrastante, 16% apresentavam-se com algum grau de obesidade. Um estudo realizado no Rio de Janeiro pela Universidade Federal, considerou também dentre as variáveis antropométricas, o índice de massa corporal, sendo observado que 26,2% dos pacientes apresentavam também alterações no IMC no grupo de pacientes observados, com predomínio maior da

obesidade, sendo importante dessa forma observar a correlação existente entre as Doenças Inflamatórias Intestinais e alterações no IMC (ELIA et al., 2007).

Dentro desse contexto, frisando o fator da obesidade, um outro estudo transversal realizado no ano de 2010 em Curitiba (Paraná), em 55 pacientes portadores de Doenças Inflamatórias Intestinais, foi observado que a maioria dos pacientes também apresentava algum grau de excesso de peso (SILVA et al., 2010), dados concordantes com os resultados observados neste estudo. Nesse cenário, é importante salientar que, algumas pesquisas globais estão sendo direcionadas para a avaliação do impacto da obesidade sobre diferentes frentes das Doenças Inflamatórias Intestinais, como por exemplo, no impacto dessa doença sobre o tratamento, pois é sugerido que a obesidade pode representar um fator prognóstico negativo na resposta a terapêutica, visto que, a mesma, é uma patologia que promove um estado crônico de inflamação, que conduz assim, a níveis aumentados de citocinas inflamatórias circulantes, que podem potencializar a inflamação no sítio intestinal, além de alterações inerentes a farmacocinética, com um aumento mais rápido da depuração dos medicamentos, que resultaria em concentrações menores dos mesmos, piorando, dessa forma, o estado inflamatório do intestino acometido. (JOHNSON, 2021).

Outrossim, neste estudo, dos 50 pacientes, 86% apresentavam Retocolite Ulcerativa e dentre esses, no tocante a extensão de comprometimento da doença, evidenciou-se que 51,16% dos pacientes apresentavam proctite/proctossigmoidite, 25,58% hemicolite esquerda e 23,26% pancolite (Quadro 9).

Quadro 9 – Segmentos intestinais mais acometidos pela RCUI.

| LOCALIZAÇÃO ANATÔMICA | QUANTIDADE | CLASSIFICAÇÃO DE MONTREAL | % |
|----------------------------|------------|---------------------------|--------|
| RCUI | 43 | - | 100% |
| Proctite/proctossigmoidite | 22 | E1 | 51,16% |
| Hemicolite E | 11 | E2 | 25,58% |
| Pancolite | 10 | E3 | 23,26% |

Fonte: Autores.

Um outro estudo realizado em Caxias do Sul, no ano de 2020, através da análise de 67 prontuários, também evidenciou uma maior proporção de pacientes com RCU (70,2%) e a maior prevalência de casos de proctite/proctossigmoidite, presente em 31,4% dos casos (DALL’OGLIO et al., 2020). Estudo similar, realizado na região centro-oeste do país, no estado do Mato Grosso, observou proporção de resultado semelhante, com 44,8% dos pacientes apresentando proctite/proctossigmoidite, 16,4% com hemicolite esquerda e 38,8% com pancolite (SOUZA et al., 2008). Colocando o presente estudo conforme a classificação de Montreal para a RCU, ficou demonstrado que os pacientes expressaram o seguinte padrão: E1 (proctite ulcerativa) em maior proporção que E2 (colite ulcerativa esquerda) e o perfil E2 em maior proporção que E3 (colite ulcerativa extensa), assim sendo: E1>E2>E3. Estes achados encontram ressonância em alguns estudos da literatura, na qual observa-se que cerca de 30 a 50% dos pacientes tem doença delimitada ao reto ou sigmoide, 20% a 30% possuem hemicolite esquerda e aproximadamente 20% apresentam pancolite (ORDÁS et al., 2012).

No referente a avaliação endoscópica pautado na pontuação de Mayo, considerando o grau de intensidade, subdividiu-se entre os graus leve, moderado e intenso (Quadros 10, 11 e 12).

Quadro 10 – Distribuição do achado endoscópico incluso no critério de classificação de Mayo – grau leve.

| INTENSIDADE x LOCALIZAÇÃO ANATÔMICA | QUANTIDADE | % |
|--|-------------------|----------|
| Leve | 17 | 39,53% |
| Proctite/proctossigmoidite | 9 | 20,93% |
| Hemicolite E | 5 | 11,64% |
| Pancolite | 3 | 6,98% |

Fonte: Autores.

Quadro 11 - Distribuição do achado endoscópico incluso no critério de classificação de Mayo – grau moderado.

| INTENSIDADE x LOCALIZAÇÃO ANATÔMICA | QUANTIDADE | % |
|--|-------------------|----------|
| Moderado | 20 | 46,51% |
| Proctite/proctossigmoidite | 10 | 23,26% |
| Hemicolite E | 5 | 11,64% |
| Pancolite | 5 | 4,65% |

Fonte: Autores.

Quadro 12 - Distribuição do achado endoscópico incluso no critério de classificação de Mayo – grau intenso.

| INTENSIDADE x LOCALIZAÇÃO ANATÔMICA | QUANTIDADE | % |
|--|-------------------|----------|
| Intenso | 6 | 13,96% |
| Proctite/proctossigmoidite | 4 | 9,30% |
| Hemicolite E | 1 | 2,33% |
| Pancolite | 1 | 2,33% |

Fonte: Autores.

Nestes resultados encontrados, o grau leve foi representado por 20,93% dos pacientes apresentando proctite/proctossigmoidite; 11,64% hemicolite leve e 6,98% pancolite. Nos casos moderados, 23,26% dos pacientes apresentavam proctite/proctossigmoidite; 11,64% hemicolite esquerda e 4,65% pancolite. No grupo de classificação intensa, 9,30% dos pacientes apresentavam proctite/proctossigmoidite, 2,33% dos pacientes hemicolite esquerda e 2,33% pancolite. Apesar de não terem sido encontrados estudos nacionais incluindo o nível de gravidade por segmento intestinal conforme o critério de Mayo, a literatura reforça que a extensão anatômica acometida é um dos fatores mais importantes no prognóstico da doença, visto que, paciente com doença ativa mais grave tendem a ter formas mais extensas da doença (ORDÁS et al.,2012).

Quanto a Doença de Crohn, 14% dos pacientes que apresentavam a patologia, expressaram, segundo a classificação de Montreal para a doença, os achados de idade ao diagnóstico(A) representados por 71,4% da categoria A2(17 aos 40 anos) e A3(maior ou igual a 40 anos) com 28,6% dos casos; no referente a localização(L) , o comprometimento do ileal/ileocecal foi observado em 71,4% dos pacientes e o comprometimento ileocolônico em 28,6% e o comportamento (B), subdividiu-se em B1(não estenosante/ não penetrante) em 42,8% dos casos, B2(estenosante) em 14,4% e B3(penetrante) em 42,8% dos casos.

Dessa maneira, os pacientes do presente estudo apresentaram o padrão da Doença de Crohn com localização ileal/ileocecal e comportamento não estenosante/não penetrante (Quadros 13, 14 e 15).

Quadro 13 – Distribuição conforme classificação de Montreal para os pacientes com Doença de Crohn – idade ao diagnóstico.

| VARIÁVEIS | QUANTIDADE | % |
|--------------------------------|----------------------------|-------|
| Idade ao diagnóstico(A) | | |
| A1(menor ou igual a 16 anos) | Não incluídos neste estudo | - |
| A2(17 a 40 anos) | 5 | 71,4% |
| A3(maior ou igual a 40 anos) | 2 | 28,6% |

Fonte: Autores.

Quadro 14 – Distribuição conforme classificação de Montreal para os pacientes com Doença de Crohn – localização.

| Localização(L) | | |
|-------------------|---|-------|
| L1(Íleo terminal) | 5 | 71,4% |
| L2(cólon) | - | - |
| L3(fleocólon) | 2 | 28,6% |

Fonte: Autores.

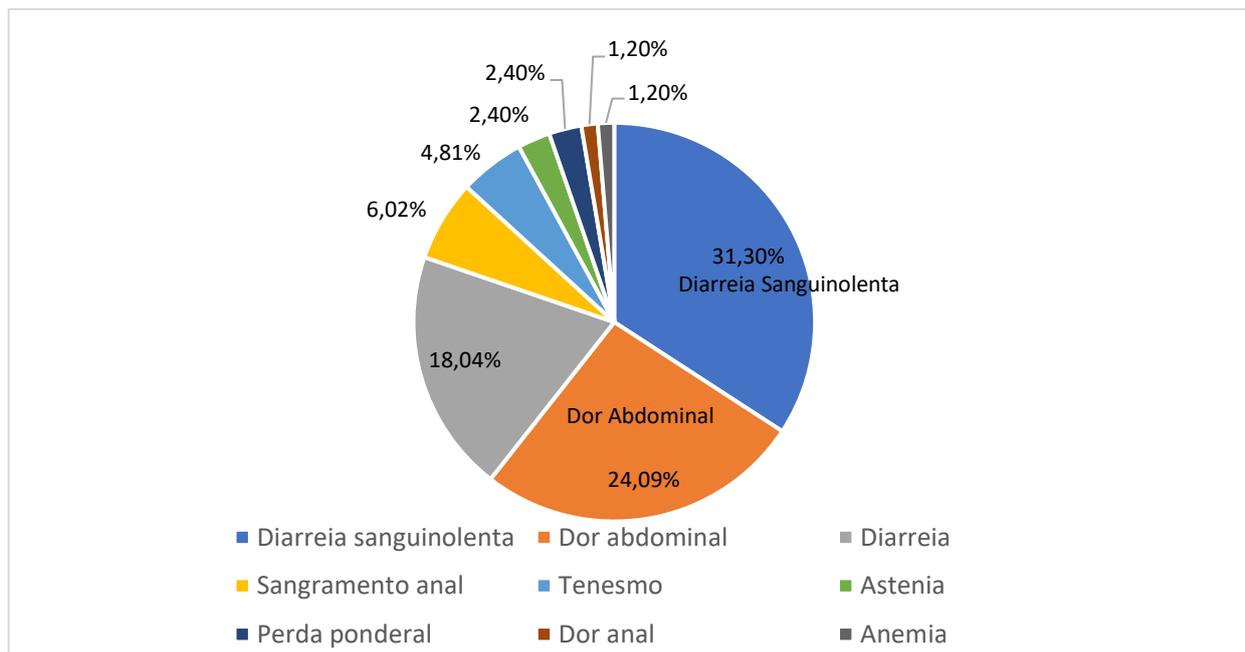
Quadro 15 – Distribuição conforme classificação de Montreal para os pacientes com Doença de Crohn – localização.

| Comportamento(B) | | |
|------------------------------------|---|-------|
| B1(não estenosante/não penetrante) | 3 | 42,8% |
| B2(estenosante) | 1 | 14,4% |
| B3(penetrante) | 3 | 42,8% |

Fonte: Autores.

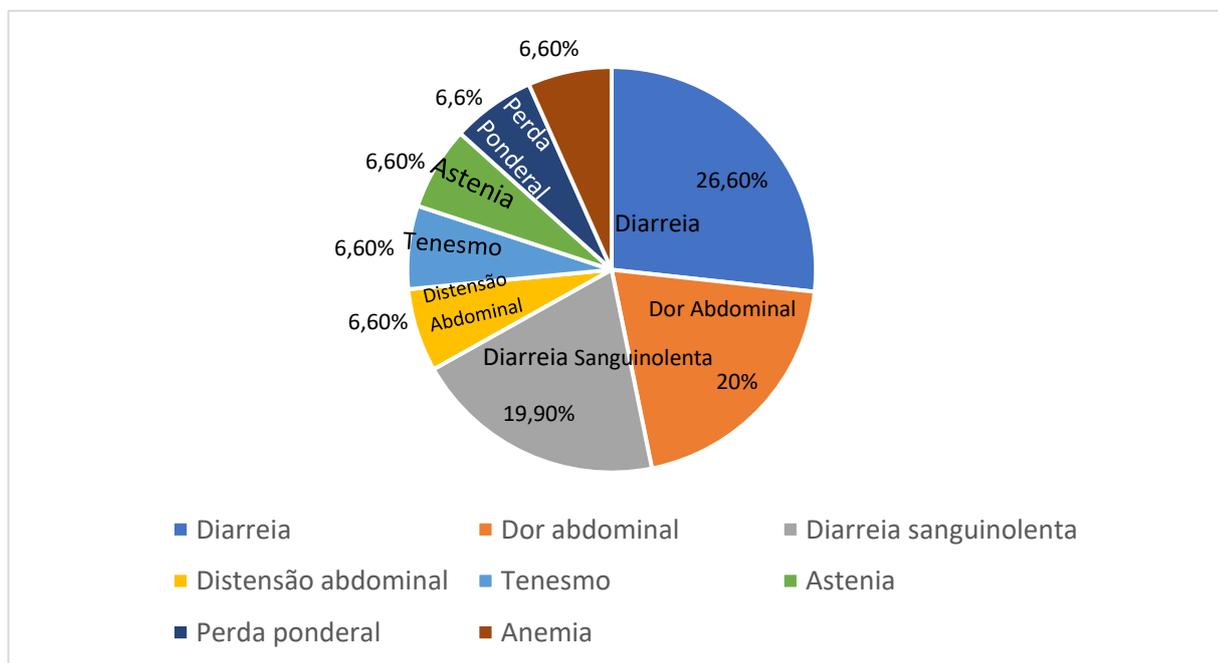
A predominância do envolvimento ileal, como nosso estudo, foram observados também nos trabalhos de Kleinubing et al. (2011) e Souza et al (2008). Contrapondo-se aos resultados deste estudo, outra pesquisa realizada no Brasil em 2007, no estado do Rio de Janeiro, cujo grupo eram de pacientes internados, evidenciou que 80% dos pacientes acometidos pela Doença de Crohn, a localização colônica era o segmento mais acometido, ao passo que na RCUI, a porção colônica (hemicolite e pancolite) era a mais afetada (ELIA et al.,2007). Os principais sintomas típicos intestinais apresentados pelos pacientes de ambas as doenças foram diarreia sanguinolenta, presente em 51,2% dos casos, cólica e dor abdominal com 44,09%, diarreia com 44,64%, estufamento e distensão abdominal representaram 15,03% dos casos e tenesmo com 11,41% dos casos, com maior preponderância de hematoquezia em portadores de RCUI (31,3%) (Gráficos 1 e 2).

Gráfico 1 – Manifestações clínicas presentes nos indivíduos com RCUI.



Fonte: Autores.

Gráfico 2 – Manifestações clínicas presentes nos indivíduos com Doença de Crohn.



Fonte: Autores.

Estes resultados encontram-se em concordância com outras pesquisas realizadas no país, tal como um estudo realizado em Santa Catarina, no ano de 2014, onde verificou-se que os sintomas mais comuns nos pacientes com Doenças Inflamatória Intestinal foram a diarreia, dor abdominal e diarreia sanguinolenta (ROSA et al., 2014). Também verificado em trabalho realizado no Rio Grande do Sul, no qual a diarreia e dor abdominal foram os sintomas mais prevalentes (FARINA, 2019). Comparativamente, um estudo realizado no Canadá através da análise de um grupo de 112 pacientes, os sintomas mais incidentes

na Doença de Crohn foram diarreia e dor abdominal e na RCUI foi a hematoquezia (BURGMANN, 2006) – resultados concordantes com este estudo.

As Doenças Inflamatórias Intestinais, são doenças que, apesar do nome, podem ter um acometimento sistêmico, não se delimitando apenas a manifestações intestinais, podendo acometer mais de 50% dos portadores de DII e que podem aparecer antes ou juntamente as manifestações intestinais (ROGLER et al., 2021). Podem acometer mais comumente, os sistemas musculoesquelético, articular, hepatopancreatobiliar, urológico/renal, dermatológico/oral e oculares, além da possibilidade de maior suscetibilidade a eventos tromboembólicos, constituindo-se como fatores que podem aumentar a morbimortalidade desses pacientes. Neste estudo, 16% dos pacientes apresentaram manifestações extraintestinais, com acometimento dos seguintes sítios orgânicos: articular com 2 casos de artralgia, reumatológico com 2 casos de eritema nodoso; hepatobiliar com 1 caso de colangite esclerosante, urinário com 1 caso de nefrolitíase, e hematológico, com 2 casos de anemia (Quadro16).

Quadro 16 – Manifestações extraintestinais observadas nos pacientes.

| MANIFESTAÇÃO EXTRAINTestinal | QUANTIDADE | DIAGNÓSTICO | % |
|------------------------------|------------|-------------|-----|
| Artralgia | 2 | RCUI | 4% |
| Eritema nodoso | 2 | DC e RCUI | 4% |
| Anemia | 2 | DC e RCUI | 4% |
| Colangite esclerosante | 1 | RCUI | 2% |
| Nefrolitíase | 1 | RCUI | 2% |
| Total | 8 | - | 16% |

Fonte: Autores.

Na literatura consultada, a artralgia é o sintoma mais comum nas doenças inflamatórias intestinais podendo variar de 10% a 35% (LAKATOS et al., 2003). No caso deste nosso estudo, tal resultado pode ter ficado subestimado, devido ao pequeno número da amostra. As manifestações dermatológicas como o eritema nodoso são mais comuns em fases de maior atividade da doença, tendo sido encontrados, no presente estudo, em 2 pacientes. Dentre as manifestações de trato geniturinário, a nefrolitíase é a mais comum, principalmente na Doença de Crohn. Contudo, neste estudo foi relatada em portador de RCU, fato que pode ser aleatório, decorrente de uma maior prevalência dessa doença na nossa casuística. Dentre as manifestações hepatobiliares, a colangite esclerosante, é a mais prevalente, estando associada principalmente à retocolite ulcerativa, achado este, também concordante com a literatura consultada. Um estudo realizado no Rio de Janeiro, em 2007, reunindo serviços de gastroenterologia e coloproctologia, foram estudados 43 pacientes, nos quais a artralgia foi a manifestação extraintestinal mais frequente, o eritema nodoso tendo ocorrido apenas na Doença de Crohn, a nefrolitíase a manifestação urogenital mais prevalente, assim como, a colangiopatia, nas manifestações hepatobiliares, resultados em consonância com o nosso estudo (ELIA et al., 2007). Outro trabalho, realizado no ano de 2002, encontrou como resultado, que 59,2% dos pacientes com RCU apresentaram manifestações extra-intestinais e, que essas eram proporcionais ao grau de atividade e de acometimento em extensão do intestino (MOTA, 2007).

Além disso, observou-se complicações em 6% dos pacientes, com o desenvolvimento de fissuras em 4% e subestenose de íleo em 2% dos pacientes, e nesse caso de subestenose, o achado diagnóstico foi no paciente portador da Doença de Crohn (Quadro 17).

Quadro 17 – Indivíduos que apresentaram alguma complicação no desenvolvimento da doença.

| COMPLICAÇÕES x DOENÇAS | FISSURA E/OU FÍSTULA | ESTENOSE INTESTINAL |
|------------------------|----------------------|---------------------|
| Retocolite Ulcerativa | 1 | 0 |
| Doença de Crohn | 1 | 1 |
| Total | 2 | 1 |
| % | 4% | 2% |

Fonte: Autores.

Nesse aspecto, as principais complicações relacionadas à Doença Inflamatória Intestinal, principalmente, na Doença de Crohn, são estenose, formação de fístulas e abscesso perianal, estando presentes em um quinto (20%) dos pacientes, no momento do diagnóstico. Tais complicações são fatores prognósticos importantes e preditores de um desfecho pior (TORRES et al., 2016). Em um outro estudo realizado no Brasil, em 2012, os pacientes expressaram as mesmas complicações, com maior prevalência de fístulas anais (18,8%), além de que, a Doença de Crohn apresentou maior número de complicações (55,5%) comparativamente à Retocolite Ulcerativa, com 11,1% dos casos. (ROSA et al., 2012).

Dentro desse contexto, as complicações - estenoses, fístulas e abscessos - são as principais causas de necessidade de intervenção operatória nesses pacientes. Nesta casuística, ora apresentada, apenas 6% dos pacientes foram submetidos a procedimentos cirúrgicos em decorrência das complicações, podendo, este resultado, estar relacionado ao pequeno número da amostra e ao curto período de tempo do presente estudo (Quadro 18).

Quadro 18 – indivíduos que realizaram tratamento cirúrgico.

| CIRURGIA | QUANTIDADE | % |
|----------|------------|-----|
| Sim | 3 | 6% |
| Não | 47 | 94% |

Fonte: Autores.

Um trabalho realizado na Dinamarca, entre os anos de 2003 e 2005, demonstrou que 12% dos pacientes, após um ano do diagnóstico, foram submetidos à ressecção intestinal. Autores dessa coorte, observaram, que aspectos como a presença de doença estenosante, baixa imunidade, uso de corticosteroides orais nos primeiros três meses após o diagnóstico e classificados na categoria L1 (íleo terminal), no momento do diagnóstico, tiveram maior probabilidade de necessidade de serem submetidos a procedimento cirúrgico (HOVD et al., 2012). Acrescenta-se, nesse contexto, que em virtude de tais complicações, a necessidade de hospitalização, computados em incidência anual, é de cerca de 20%, e, desse total, aproximadamente 33% dos pacientes necessitarão de múltiplas cirurgias, as quais, em consequência, serem causa da síndrome do intestino curto. Além disso, segundo à literatura, 4% dos pacientes que um quadro clínico mais grave, com envolvimento retal conjunto, pode precisar de uma ostomia permanente. Salienta-se que os procedimentos cirúrgicos não são curativos, haja visto que a taxa de recidiva, com necessidade de reoperação ou múltiplas operações, foi relatada em cerca de 30% dos pacientes (TORRES, 2016).

Na RCU, os aspectos relacionados a uma maior probabilidade de evolução para complicações com necessidade de ressecção intestinal, são aqueles pacientes, cuja doença estende-se desde a região proximal até a flexura esplênica, à resistência a corticosteroides e complicações relacionadas à administração desses medicamentos, além de aspectos como sexo masculino, dos quais, cerca de 4% a 9% requerem proctocolectomia no primeiro ano de diagnóstico, e, risco de terapia recidivante de 1% ao ano. Além disso, os desfechos cirúrgicos, estão associados, também, à probabilidade aumentada do desenvolvimento de câncer, intratabilidade ou complicações, como megacolon tóxico, hemorragia grave e colite tóxica, graves intercorrências, que

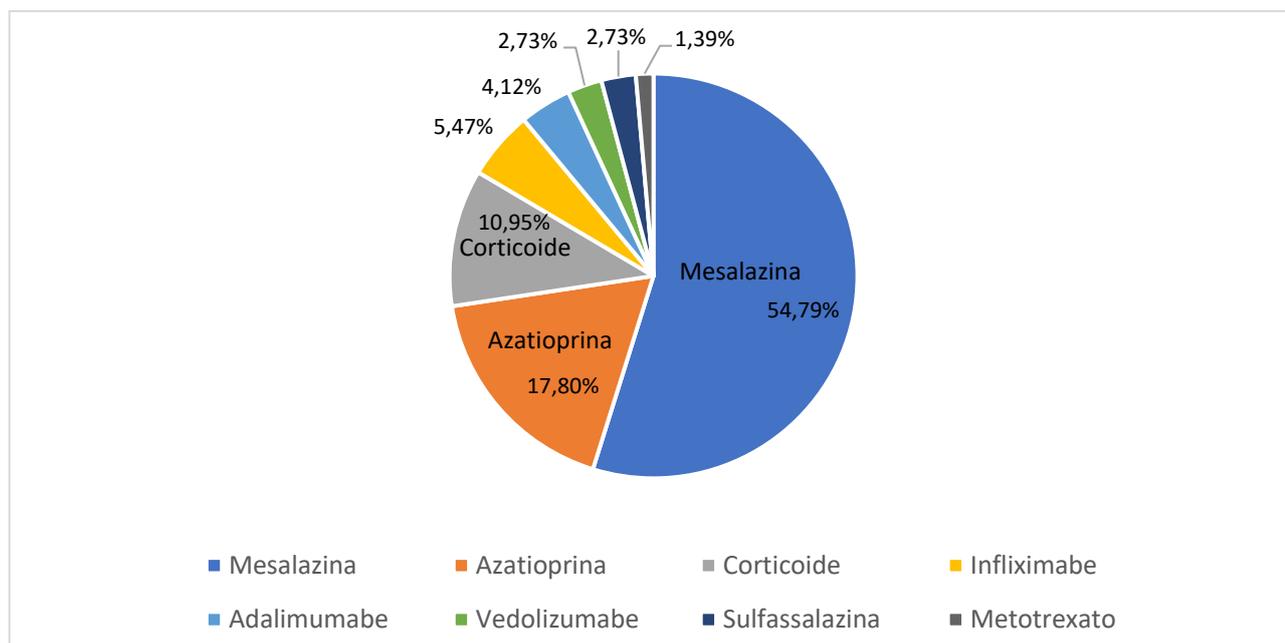
podem conduzir a acentuado risco de vida (BOHL,2015). Dentro da literatura nacional, uma pesquisa realizada em 2007, revelou que 44,2% dos pacientes com DC, já haviam sido submetidos a algum procedimento cirúrgico, enquanto apenas 10% dos pacientes que apresentavam RCUI, foram submetidos a procedimentos cirúrgicos, sendo, a ressecção intestinal a mais frequente na Doença de Crohn, seguida pela fistulectomia, e a colectomia total nos casos de doença recidivante (ELIA, 2007).

Em relação ao tratamento, a monoterapia foi o tratamento mais utilizado, correspondendo a 66% dos casos, sendo que os salicilatos sistêmicos foram os de uso mais frequente, em 75,75% dos pacientes que fizeram uso da monoterapia, seguido por 12,12% dos casos em uso de terapia biológica, em 9% dos casos em uso de imunossuppressores e 3% dos pacientes com salicilatos locais. A politerapia, correspondeu a 34% do total de pacientes, dos quais 23,52% fizeram o uso de corticoide e salicilato sistêmico; 23,52% utilizaram a terapia tripla, com imunossupressor, salicilato sistêmico e corticoide, 17,64% dos pacientes utilizaram imunossupressor associado a salicilato sistêmico, e os pacientes em uso de imunossupressor, salicilato local e biológico foi correspondeu à 17,64% dos casos, seguido por 11,76% dos enfermos em uso de imunossupressor e biológico; e, em menor percentual, representado por imunossupressor com corticoide em 5,88% dos casos.

Entre os pacientes com RCUI, a monoterapia foi a mais frequente, presente em 80% dos pacientes, sendo representada pelo salicilato sistêmico, seguida pela terapia imunossupressora (10%), terapia biológica (6%) e uso de salicilato local em 4% dos pacientes. Já nos pacientes com Doença de Crohn, dentro da monoterapia, ficou subdividida entre a terapia biológica (66,6%) e o uso de salicilatos sistêmicos (33,4%) Dentro da politerapia, na RCUI, a mais frequente foi a associação entre corticoide e salicilato sistêmico em 30,76% dos casos, seguida da terapia tripla com salicilato, corticoide e imunossupressor (23,07%) e terapia dupla com salicilato com imunossupressor com igual percentual (23,07%), prosseguindo, veio posteriormente, a terapia com salicilato local, salicilato sistêmico e biológico representou 15,38% e a menos utilizada foi corticoide com imunossupressor (7,69%).Nos pacientes com Doença de Crohn, a politerapia mais usada foi a dupla associação de imunossupressor com biológico (50%) e igualmente distribuídas, a terapia tripla com salicilato local, imunossupressor e biológico e a terapia tripla com salicilato sistêmico, imunossupressor e corticoide, em 25% dos pacientes.

Considerando as medicações dos protocolos acima mencionados, o salicilato mais utilizado foi a mesalazina em 54,79% dos pacientes, seguida da azatioprina em 17,80%, sulfassalazina em 2,73% dos casos e metotrexato em 1,39% dos pacientes; os biológicos foram utilizados em 12,32% dos casos, sendo os mais utilizados, o Infliximabe com 5,47% e o Adalimumabe com 4,12%, e, entre os corticoides, representado pela prednisona, em 10,95% dos pacientes (Gráfico 3).

Gráfico 3 – Distribuição percentual das drogas utilizadas.



Fonte: Autores.

Comparando os resultados, acerca dos tratamentos dispensados aos pacientes portadores de RCU e DC, neste trabalho, pode-se citar um estudo nacional, realizado em Santa Catarina, nos quais 93,6% fizeram o uso de terapia farmacológica, sendo as mais utilizadas o salicilato sistêmico, representado pela mesalazina em 36,2% dos pacientes e a sulfassalazina em 14,9%. Os imunossuppressores foram utilizados por 38,3% dos pacientes e os imunobiológicos em 43% dos casos. (ROSA et al., 2014. Corroborando os dados anteriormente apresentados, trabalho realizado por Dall'Oglio et al., (2020), evidenciou, também, que relativo ao manejo farmacológico, 73,1% dos pacientes realizaram monoterapia, sendo o uso de aminossalicilatos o mais frequente, e, 19,4% dos pacientes foram submetidos à politerapia.

Analisando os dados obtidos neste presente trabalho, relativos ao tratamento, e, comparando com os dados da Literatura, houve concordância de que a mesalazina é o fármaco mais utilizado assim como, a conclusão de que as terapias incluídas neste estudo, são ressonantes com os demais estudos da literatura. permitindo, assim, a conclusão de que o tratamento instituído no centro médico deste estudo, é confiável, e, que segue o padrão estabelecido nos protocolos nacional e internacional.

4. Considerações Finais

Neste presente estudo, evidenciou-se um perfil epidemiológico e clínico, dos pacientes portadores de Doença Inflamatória Intestinal, atendidos em uma clínica especializada em Gastrenterologia, no município de Cascavel, Paraná, e, que os dados que compõe este estudo e que estabeleceram este perfil, são coincidentes com os trabalhos publicados na literatura nacional, e, também, internacional. Foi demonstrado que a patologia mais comum é representada pela RCUI, sendo o sexo feminino o mais afetado, com maior modalidade da etnia branca. Em relação à faixa etária, dos 20 anos aos 59 anos a mais acometida, com a média dentro do esperado. A história familiar para doença inflamatória intestinal não foi significativa e parcela considerável dos pacientes apresentavam-se com alteração de IMC. Referente aos hábitos de vida, a negativa para o tabagismo foi mais predominante e o etilismo esteve presente em parcela considerável dos pacientes. Entre os pacientes da RCUI, o segmento intestinal mais acometido foi expresso pela proctite, a representação na escala de Montreal mais comum foi a E1 e

avaliação endoscópica de Mayo mais prevalente foi o grau moderado de proctite. Na Doença de Crohn, o perfil na escala de Montreal mais comum foi o da faixa dos 17 aos 49 anos(A2), L1(Ileal/ileocecal) e B1(não estenosante/não penetrante) – portanto A2 L1 B1. Os principais sintomas apresentados em ambas as doenças foram hematoquezia, diarreia, dor abdominal e distensão abdominal. As manifestações extraintestinais mais comuns foram artralgia e eritema nodoso. As complicações mais frequentes foram fissuras perineais e formação de subestenose ileal. A terapia farmacológica mais utilizada foi a monoterapia, sendo representada pelo salicilato sistêmico – mesalazina. Quanto, à necessidade operatória, número pequeno de pacientes foram submetidos a tratamento cirúrgico. Foi demonstrado, também, a necessidade de mais estudos nacionais, epidemiológicos, acerca do panorama atual brasileiro, da Doença Inflamatória Intestinal, bem como, de estudos clínicos e ensaios científicos, para a identificação dos fatores relacionados a essas doenças, que certamente, se apresentam como um grande desafio da Medicina, devido a sua gravidade, complexidade, e, comprometimento da qualidade de vida, em uma população jovem, na fase laboral mais produtiva.

5. Referências

BOHL, Jaime L.; SOBBA, Kathryn. Indications and Options for Surgery in Ulcerative Colitis. *Surg Clin N Am*, [s. l.], v. 95, p. 1211–1232, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2015.07.003>.

BURGMANN, Twila. The Manitoba Inflammatory Bowel Disease Cohort Study: Prolonged Symptoms Before Diagnosis—How Much Is Irritable Bowel Syndrome?. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, [s. l.], v. 2006, n. 5, ed. 4, 7 maio 2023. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2006.03.003>.

DALL’OGLIO, Vincent Marin; BALBINOT, Rafael Sartori; MUSCOPE, Ana Laura Facco; CASTEL, Mateus Dal; SOUZA, Thianan Ricardo; MACEDO, Renan Souza de; OLIVEIRA, Thanize Barbosa de; BALBINOT, Raul Angelo; BALBINOT, Silvana Sartori; BRAMBILLA, Eduardo; SOLDERA, Jonathan. Epidemiological profile of inflammatory bowel disease in Caxias do Sul, Brazil: a cross-sectional study. *São Paulo med. j.*, [s. l.], v. 138, ed. 6, p. 530-536, 2020. <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2020.0179.R2.10092020>.

ELIA, Paula Peruzzi; FOGAÇA, Homero Soares; BARROS, Rodrigo G. G. Rego; ZALTMAN, Cyrla; ELIA, Celeste Siqueira C. Análise descritiva dos perfis social, clínico, laboratorial e antropométrico de pacientes com doenças inflamatórias intestinais, internados no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Rio de Janeiro. *Arq Gastroenterol.*, [s. l.], v. 44, ed. 4, p. 332-339, 2007. <https://www.scielo.br/j/ag/a/LBpftgjSDNY4FHRyRNW9cNH/?lang=pt>.

FARINA, Bruna. *Perfil epidemiológico de pacientes com doença inflamatória intestinal*. 2019. 53 f. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Medicina) - Universidade Federal da Fronteira Sul, [S. l.], 2019. <https://rd.uffs.edu.br/handle/prefix/3549>.

GASPARINI, Rodrigo Galhardi; SASSAKI, Ligia Yukie; SAAD-HOSSNE, Rogerio. Inflammatory bowel disease epidemiology in São Paulo State, Brazil. *Clinical and Experimental Gastroenterology*, [s. l.], v. 11, p. 423–429, 30 out. 2018. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6214600/>.

HOVDE, Øistein; MOUM, Bjørn A. Epidemiology and clinical course of Crohn ‘s disease: results from observational studies. *World Journal of Gastroenterology*, [s. l.], v. 18, ed. 15, p. 1723-1731, 21 abr. 2012. DOI doi: 10.3748/wjg.v18.i15.1723. <https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v18/i15/1723.htm>.

JOHNSON, Amanda M.; JR, Edward V. Loftus. Obesity in inflammatory bowel disease: A review of its role in the pathogenesis, natural history, and treatment of IBD. *Saudi Journal of Gastroenterology*, [s. l.], v. 27, ed. 4, p. 183–190, 2021. DOI 10.4103/sjg.sjg_30_21. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8448008/>.

KHASAWNEH, Mais; SPENCE, Andrew D; ADDLEY, Jennifer; ALLEN, Patrick B. The role of smoking and alcohol behaviour in the management of inflammatory bowel disease. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, [s. l.], v. 31, ed. 5, p. 553-559, 2017. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521691817301166?via%3Dihub>.

KLEINUBING - JÚNIOR, Harry; PINHO, Mauro de S. L.; FERREIRA, Luis Carlos; BACHTOLD, Guilherme Augusto; MERKI, Amanda. Outpatients profile with inflammatory bowel disease. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*, [s. l.], v. 24, ed. 3, p. 200-203, setembro 2011. DOI <https://doi.org/10.1590/S0102-67202011000300004>. <https://www.scielo.br/j/abcd/a/9fcn7WSgF4qYnMYV88BCqwb/?lang=en>.

LAKATOS, Laszlo; PANDUR, Tunde; DAVID, Gyula; BALOGH, Zsuzsanna; KURONYA, Pal; TOLLAS, Arpad; LAKATOS, Peter Laszlo. Association of extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease in a province of western Hungary with disease phenotype: Results of a 25-year follow-up study. *World Journal Gastroenterology*, [s. l.], v. 9, ed. 10, p. 2300-2307, 2003. DOI 10.3748/wjg.v9.i10.2300. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4656482/>.

MOTA, E. S. et al. Manifestações extra-intestinais em doença de Crohn e retocolite ulcerativa: prevalência e correlação com o diagnóstico, extensão, atividade, tempo de evolução da doença. *Revista Brasileira de Coloproctologia*, v. 27, n. 4, p. 349-363, out. 2007. <https://www.scielo.br/j/rbc/a/qXBdGsvLtdDTn4zRQT9jfcq/>.

NG, Siew C; SHI, Hai Yun; HAMIDI, Nima; UNDERWOOD, Fox E; TANG, Whitney; BENCHIMOL, Eric I; PANACCIONE, Remo; GHOSH, Subrata; WU, Justin C Y; CHAN, Francis K L; SUNG, Joseph J Y; KAPLAN, Gilaad G. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *The Lancet*, [s. l.], v. 390, ed. 10114, p. 2769-2778, 2017. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29050646/>.

ORDÁS, Ingrid et al. Ulcerative colitis. *The Lancet*, [s. l.], v. 380, ed. 9853, p. 1606-1619, nov 2012. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60150-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60150-0).

PARENTE, José Miguel Luz et al. Inflammatory bowel disease in an underdeveloped region of Northeastern Brazil. *World Journal Gastroenterology*, [s. l.], v. 21, ed. 4, p. 1197-1206, 28 jan. 2015. DOI: 10.3748/wjg.v21.i4.1197. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4306164/>.

PEREIRA, A. S. et al. *Metodologia da pesquisa científica. [free e-book]*. Santa Maria/RS. Ed. UAB/NTE/UFSM, 2018.

RADHAKRISHNA, Rao. Endotoxemia and Gut Barrier Dysfunction in Alcoholic Liver Disease. *Hepatology*, [s. l.], v. 50, ed. 2, p. 638-644, aug 2009. DOI 10.1002/hep.23009. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6209509/>.

ROGLER, Gerhard Rogler; SINGH, Abha; KAVANAUGH, Arthur; RUBIN, David T. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease: Current Concepts, Treatment, and Implications for Disease Management. *American Gastroenterological Association*, [s. l.], v. 161, ed. 4, p. 1118-1132, 3 ago. 2021. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.07.042>.

SAIRENJI, Tomoko; COLLINS, Kimberly L.; EVANS, David V. An Update on Inflammatory Bowel Disease. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, [s. l.], v. 44, ed. 4, p. 673-692, 2017. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0095454317301045?via%3Dihub>.

ROSA, Juliana Rodrigues da; JÚNIOR, Josué Ferreira da Silva; ROSA, Maria Inês da. Perfil epidemiológico de portadores de doença inflamatória intestinal. *Arquivos Catarinenses de Medicina*, [s. l.], v. 43, ed. 2, p. 53-58, 2014. <http://www.acm.org.br/revista/pdf/artigos/1287.pdf>.

SILVA, Alice Freitas da; SCHIEFERDECKER, Maria Eliana Madalozzo; ROCCO, Cláudia Seely; AMARANTE, Heda Maria Barska dos Santos. Relationship between nutritional status and inflammatory activity in patients with inflammatory bowel disease. *ABCD Arq Bras Cir Dig*, [s. l.], v. 23, ed. 3, p. 154-158, 2010. <https://www.scielo.br/j/abcd/a/prG7YCKLWdXq7qRZmQfvtsC/abstract/?lang=pt>.

SOUZA, Mardem Machado de; BELASCO, Angélica Gonçalves Silva; NASCIMENTO, José Eduardo de Aguiar. The Epidemiological Profile of Patients with Inflammatory Bowel Disease in the State of Mato Grosso. *Revista Brasileira de Coloproctologia*, [s. l.], v. 28, ed. 3, p. 324-328, 2008. DOI <https://doi.org/10.1590/S0101-98802008000300009>. <https://www.scielo.br/j/rbc/a/3RyDkHyczzZRBcTp9kKRbrh/?lang=pt>

TORRES, Joana; MEHANDRU, Saurabh; COLOMBE, Jean-Frédéric; PEYRIN-BIROULET, Laurent. Crohn's disease. *The Lancet*, [s. l.], v. 389, ed. 10080, p. 1741-1755, apr 2017. DOI [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31711-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31711-1). [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)31711-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)31711-1/fulltext)

TRONCON, Luiz Ernesto de A. Trends in the occurrence (1980-1999) and clinical features of Crohn's disease and ulcerative colitis in a university hospital in southeastern Brazil. *Arquivos de Gastroenterologia*, [s. l.], v. 39, ed. 2, p. 98-105, abril 2002. DOI <https://doi.org/10.1590/S0004-28032002000200006>. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12612713/>.